

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet oksükodooni perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Võttes teatavaks Euroopa Majandusühenduse (+Ühendkuningriik) juhtivat kaubamärki omava MAH 2011.–2020. aasta suundumuste analüüsi, mis näitas standardiseeritud MedDRA päringuga „Kuritarvitamine, ravimsõltuvus ja võõrutusseisundid“ seotud oksükodoonijuhtumite arvu kahekordistumist viimasel 5 aastal (2016–2020) võrreldes eelneva 5 aastaga (2011–2015), ja võttes arvesse kokkupuudete hulka, on ravimiohutuse riskihindamise komitee arvamusel, et kõigi oksükodoonvesinikkloriidi sisaldavate toodete ravimiteabesse on vaja lisada tugevdatud hoiatus opiidide tarvitamise häire ohu kohta.

Võttes arvesse tsentraalse uneapnoe ohtu vastavalt erialakirjandusele ja spontaansetele kõrvaltoime teatistele, sh vähemalt kolmest võimalikust konkreetselt oksükodooni puudutavast haigusjuhust, mille puhul teatati tsentraalsest uneapnoest, mis diagnoositi polüsomnügograafia abil, mis näitasid tihedat ajalist seost ja millest kahe puhul kõrvalnähud taandusid ravimi manustamise lõpetamise järel, ning pidades silmas võimalikku toimetehhanismi, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et põhjuslik seos oksükodooni ja tsentraalse uneapnoe vahel on vähemalt arvestatav võimalus. Lisaks sellele näitas Correa jt (2015) metaanalüüs tsentraalse uneapnoe üldist suurt levimust (24%) haigete seas, kes tarvitavad opioide, ning samuti annuse ja toime suhet tsentraalse uneapnoe puhul, võttes aluseks morfiini ekvivalentse ööpäevase annuse. Filiatrault jt (2016) metaanalüüs kinnitas, et opiidide kasutamine on olulisel määral seotud tsentraalse uneapnoe esinemissageduse keskmise suurenemisega. Teatavaid tõendeid on ka selle kohta, et opiidid võivad halvendada unega seotud hüpokseemiat, kuid seda seost ei peeta nii ilmseks kui seost tsentraalse uneapnoega, sest puuduvad konkreetselt oksükodooni puudutavad haigusjuhud.

Kuna Euroopa Majanduspiirkonnas on oksükodooni suukaudsete kui ka veenisistest ravimvormide (intravenoosne/subkutaanne) kasutamine näidustatud tugeva valu korral, lubades seejuures kasutamist mitteakuutsel perioodil, soovitatakse eespool esitatud ravimiteabe uuenduste lisamist kõigi oksükodooni sisaldavate ravimvormide puhul, mida käesoleva perioodilise ohutusaruandes mainitakse.

Ravimiohutuse hindamise komitee jõudis järeldusele, et oksükodooni sisaldavate toodete (kõik ravimvormid) ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Oksükodooni kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et oksükodooni sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele oksükodooni sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Lisada järgmine tugevdatud hoiatus:

Opioidide tarvitamise häire (kuritarvitamine ja sõltuvus)

Opioidide, nagu oksükodoon, korduva manustamise korral võib välja kujuneda tolerantsus ning füüsiline ja/või psühholoogiline sõltuvus. Teatatud on iatrogeensest sõltuvusest opioidide terapeutilise annustamise puhul.

[Toote nimetus] korduv kasutamine võib viia opioidide tarvitamise häire tekkeni. [Toote nimetus] kuritarvitamine või tahtlik väärarvitamine võivad viia üleannustamise ja/või surmani. Opioidide tarvitamise häire väljakujunemine on tõenäolisem patsientide puhul, kellel on isiklikus või perekondlikus (vanemad või õed/vennad) anamneesis ainete tarvitamise häire (sh alkoholi tarvitamise häire), patsientide puhul, kes tarvitavad samal ajal tubakat või kellel on isiklikus anamneesis muud psüühikahäired (nt depressioon, ärevushäire ja isiksushäired).

Patsientide puhul on vaja märgata ravimit otsiva käitumise märke (nt liiga varane retsepti uuendamise taotlemine). See hõlmab muude opioidide ja psühhoaktiivsete ravimite (nt bensodiasepiinid) tarvitamise märkamist. Opioidide tarvitamise häire sümptomitega patsientide puhul tuleb kaaluda nõustamist sõltuvushäirete spetsialistiga.

Kõrvaldada järgmine (või sarnase sõnastusega) lause, kui see esineb: „*Kui oksükodooni kasutada juhiste kohaselt kroonilise valuga patsientidel, on füüsilise või psühholoogilise sõltuvuse tekkerisk väike.*“

Kõrvaldada järgmine (või sarnase sõnastusega) lause, kui see esineb: „*Psühholoogilise sõltuvuse tegeliku esinemuse kohta kroonilise valuga patsientide puhul andmed puuduvad.*“

Kõrvaldada järgmine (või sarnase sõnastusega) lause, kui see esineb: „*Oksükodoonil on teiste tugevate opioidireseptori agonistide profiiliga sarnane kuritarvitamisprofiil ning seda võivad enda jaoks taotleda ja kuritarvitada latentsete või ilmsete sõltuvushäiretega inimesed. Opioididest valuvaigistite, sh oksükodooni suhtes on võimalik psühholoogilise sõltuvuse väljakujunemine. [Toote nimetus] väljakirjutamisel peaks eriti ettevaatlik olema alkoholi või narkootikumide kuritarvitamise kogemusega patsientide korral.*“

- Lõik 4.4

Lisada järgmine hoiatus:

Unega seotud hingamishäired

Opioidid võivad põhjustada unega seotud hingamishäireid, sh tsentraalne uneapnoe ja unega seotud hüpokseemia. Opioidide tarvitamine suurendab tsentraalse uneapnoe riski annusest sõltuval viisil. Patsientide puhul, kellel juba esineb tsentraalne uneapnoe, kaaluge opioidi koguannuse vähendamist.

- Lõik 4.8

Lisada organsüsteemi klassi jaotisse „Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired“ järgmine kõrvaltoime sagedusega „teadmata“:

Tsentraalse uneapnoe sündroom

Pange tähele, et ravimi kõrvaltoime lisamiseks eelistatakse terminile „uneapnoe sündroom“ (eelistermin) terminit „tsentraalse uneapnoe sündroom“ (MedDRA madalaima taseme termin), kuna „tsentraalse uneapnoe sündroom“ kajastab täpsemalt juhtivat kaubamärki omava müügiloa hoidja Mundipharma ravimiohutuse andmebaasis tuvastatud juhtumikirjeldusi, ning see tuleb lisada organsüsteemi klassi jaotisesse „Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired“, kuna see on peamine organsüsteemi klass. Tsentraalse uneapnoe sündroomi kohta pakutud sageduse kategooria („teadmata“) kajastab sagedust, mille juhtivat kaubamärki omav müügiloa hoidja on andnud sellele ravimi kõrvaltoimele ettevõtja põhiandmelehe (*Company Core Data Sheet*, CCDS) hetkel kehtivas versioonis.

Pakendi infoleht

Märkus. Sõltuvalt ravimvormist (nt kapslid või süste) tuleb kasutada sõnu „*võetud*“ (kapslid) või „*kasutatud*“ (süstid).

-Opioidide tarvitamise häire kohta:

- Lõik 2. Mida on vaja teada enne [toote nimetus] võtmist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Kõrvaldada järgmine (või sarnase sõnastusega) lause, kui see esineb: „*Kui oksükodooni kasutada juhiste kohaselt kroonilise valuga patsientidel, on füüsilise või psühholoogilise sõltuvuse tekkerisk väike.*“

Soovitatakse järgnevaid muudatusi:

Enne [toote nimetus] võtmist/kasutamist öelge oma arstile või apteekrile, kui:

[...]

- te olete praegu või olete kunagi olnud sõltuvuses alkoholist või narkootikumidest või kui teil on teadaoleva opioidisõltuvus

- Teie või keegi teie perekonnast on kunagi kuritarvitanud alkoholi, retseptiravimeid või ebaseaduslikke narkootikume või olnud nendest sõltuvuses.

- Te olete suitsetaja.

- Teil on kunagi olnud meeleoluhäireid (depressioon, ärevus või isiksushäire) või kui psühhiaater on teid muude psüühikahäirete vastu ravinud.

[...]

[Toote nimetus] korduv kasutamine võib viia sõltuvuse ja kuritarvitamiseni, mis võib viia eluohtliku üleannustamiseni. Kui kardate, et hakkate jääma sõltuvusse ravimist [toote nimetus], on oluline, et peaksite nõu oma arstiga.

-Uneapnoe kohta:

- Lõik 2. Mida on vaja teada enne [oksükodooni sisaldava toote] kasutamist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Unega seotud hingamishäired

[Toote nimetus] võib põhjustada unega seotud hingamishäireid, nagu uneapnoe (hingamispausid une ajal) ja unega seotud hüpokseemia (vere madal hapnikusisaldus). Sümptomiteks võivad muu hulgas olla hingamispausid une ajal, õhupuudusest tingitud öine ärkamine, raskused une säilitamisel või ülemäärane väsimus päeval. Kui teie või keegi teine isik märkab neid sümptomeid, pidage nõu arstiga. Teie arst võib kaaluda annuse vähendamist.

- Lõik 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Sagedus teadmata:

Uneapnoe (hingamispausid une ajal)

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma 2021. aasta detsembri koosolek
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	30.01.2022
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	31.03.2022